

Báo cáo trường hợp

Biểu hiện CDX2 đối lập trong hai trường hợp carcinôm tuyến dạng giống u tuyến: Báo cáo ca bệnh hiếm gặp

Lê Hồ Ngọc Trâm¹, Hồ Thị Hồng Phát², Giang Mỹ Ngọc³, Lê Minh Huy^{1,2*}

¹Đơn vị Giải phẫu bệnh, Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (Cơ sở 2)

²Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Quân Y 175

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Lê Minh Huy; Email: leminhhuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài (Received): 01/05/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 19/06/2026; Ngày xuất bản (Published): 10/08/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.S-2.36

Tóm tắt

Bối cảnh: Carcinôm tuyến dạng giống u tuyến là một phân nhóm mới được bổ sung trong phân loại WHO. Đây là dạng ung thư rất hiếm, chiếm 3 - 9% các trường hợp carcinôm tuyến đại-trực tràng. Bệnh có đặc điểm mô học dễ gây nhầm lẫn với tổn thương lành tính nên thường dẫn đến nguy cơ bỏ sót hoặc chẩn đoán sai trên lâm sàng.

Trình bày ca bệnh: Chúng tôi báo cáo hai trường hợp hiếm gặp với đặc điểm lâm sàng và mô học khác biệt. Trường hợp thứ nhất là bệnh nhân nữ 67 tuổi có tổn thương ở đại tràng trái. Khảo sát mô học cho thấy dạng carcinôm tuyến dạng giống u tuyến thuần túy với đặc trưng bờ đẩy, cấu trúc tuyến đồng nhất, không có phản ứng mô đệm rõ. Bệnh được chẩn đoán ở giai đoạn T2 và biểu hiện CDX2 thấp. Trường hợp thứ hai là bệnh nhân nam 64 tuổi, tổn thương tại trực tràng. Mô học ghi nhận sự hiện diện của thành phần carcinôm tuyến chế nhầy đi kèm với mức độ xâm lấn sâu hơn (giai đoạn T3), CDX2 biểu hiện cao.

Kết luận: Carcinôm tuyến dạng giống u tuyến là một biến thể hiếm gặp có thể gây khó khăn trong chẩn đoán mô bệnh học do hình thái giống tổn thương tuyến lành tính. Hai trường hợp của chúng tôi nhấn mạnh tầm quan trọng của việc nhận diện các tiêu chuẩn chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt thích hợp trong thực hành giải phẫu bệnh. Sự khác biệt về biểu hiện CDX2 được ghi nhận trong hai trường hợp này cho thấy tính không đồng nhất của bệnh.

Từ khóa: CDX2; carcinôm tuyến; dạng giống u tuyến; ung thư đại-trực tràng.

Contrasting CDX2 expression in two cases of adenoma-like adenocarcinoma: A rare case series

Le Ho Ngoc Tram¹, Ho Thi Hong Phat², Giang My Ngoc³, Le Minh Huy^{1,2*}

¹Pathology Unit, Department of Laboratory Medicine, University Medical Center Ho Chi Minh City (Campus 2)

²Department of Pathology, University Medical Center Ho Chi Minh City

³Department of Pathology, Military Hospital 175

Abstract

Background: Adenoma-like adenocarcinoma is a newly recognized subtype in the WHO classification. This is a very rare form of cancer, accounting for 3 - 9% of colorectal adenocarcinomas. Histologically, this tumor may closely resemble benign lesions, posing a diagnostic challenge and increasing the risk of underrecognition or misdiagnosis in clinical practice.

Case presentation: We report two rare cases with distinct clinical and histopathological features. The first case is a 67-year-old female patient with a lesion in the left colon. Histological examination revealed a pure adenoma-like adenocarcinoma characterized by pushing borders, uniform glandular architecture, and absence of a significant stromal reaction. The tumor was diagnosed at stage T2 and showed low CDX2 expression. The second case is a 64-year-old male patient with a rectal lesion. Histology demonstrated the presence of a mucinous adenocarcinoma component with deeper invasion (stage T3) and high CDX2 expression.

Conclusion: Adenoma-like adenocarcinoma is a rare variant that may pose diagnostic challenges in histopathological evaluation because of its resemblance to benign glandular lesions. The two cases presented here highlight the importance of recognizing the diagnostic criteria and establishing an appropriate differential

diagnosis in routine pathology practice. The observed difference in CDX2 expression is an interesting finding that warrants further investigation in larger cohorts.

Keywords: CDX2, adenocarcinoma, adenoma-like, colorectal cancer.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Carcinôm tuyến dạng giống u tuyến là một phân nhóm mới được đề cập trong phân loại trong WHO 2019 (ấn bản lần 5) với số lượng trường hợp được báo cáo trong y văn còn hạn chế, bệnh chiếm tỷ lệ từ 3 - 9% trong carcinôm tuyến đại-trực tràng [1]. Ngoài ra, có nghiên cứu (NC) đã ghi nhận bệnh chỉ chiếm < 1% đối với bệnh nhân (BN) có tiền căn viêm ruột mạn tính kèm theo [2]. Do hình thái mô học có nhiều điểm tương đồng với u tuyến nghịch sản độ thấp, việc nhận diện và chẩn đoán chính xác tổn thương này vẫn là một thách thức trong thực hành giải phẫu bệnh. Trước đây, WHO còn sử dụng thuật ngữ khác để mô tả bệnh: “carcinôm tuyến nhung mao” và “carcinôm tuyến nhú xâm nhập”. Đây là biến thể hiếm gặp và có đặc điểm lâm sàng và dịch tễ tương đối khác biệt với ung thư biểu mô tuyến đại tràng thông thường. Bệnh thường gặp ở nam giới trên 60 tuổi, vị trí đại tràng xuống và trực tràng [3]. Tổn thương thường được ghi nhận dưới dạng khối u kích thước lớn [3, 4]. Các tổn thương này có thể bị chẩn đoán nhầm là u lành tính khi chỉ dựa trên mẫu sinh thiết. Về vi thể, carcinôm tuyến dạng giống u tuyến có cấu trúc dạng nhung mao chiếm khoảng 50% diện tích khối u, với các nhung mao tạo kéo dài tạo cấu trúc viền đều và sắp xếp có trật tự [1]. Thành phần xâm nhập thường có độ biệt hóa thấp, tuy nhiên sự xâm nhập lại diễn ra theo kiểu bờ dầy, ít phá hủy mô xung quanh và không gây phản ứng mô đệm rõ rệt [1]. Đây chính là thách thức trong chẩn đoán mô bệnh học, bởi vì hình thái mô học tương đối lành tính nhưng lại là một tổn thương ác tính thực sự.

Bệnh có những đặc điểm sinh học khá đặc thù, thường phát triển trên nền các tổn thương tuyến lành tính tồn tại kéo dài và trải qua quá trình tích lũy các biến đổi di truyền theo thời gian [2, 4]. Tình trạng mất ổn định vi vệ tinh cũng được xem là một cơ chế quan trọng góp phần thúc đẩy quá trình sinh ung. Tuy nhiên, khác với nhiều loại ung thư biểu mô khác, các tế bào u thường mang hình thái mô học tương đối biệt hóa, tiến triển xâm lấn chậm và ít có xu hướng di căn, do đó tiên lượng nhìn chung thuận lợi [3, 4]. Bên cạnh đó, các đặc điểm hóa mô miễn dịch và ý nghĩa sinh học của các dấu ấn liên quan đến biệt hóa ruột (đặc biệt là CDX2) trong phân nhóm u này vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Trong bài báo này, chúng tôi trình bày đặc điểm lâm sàng, mô bệnh

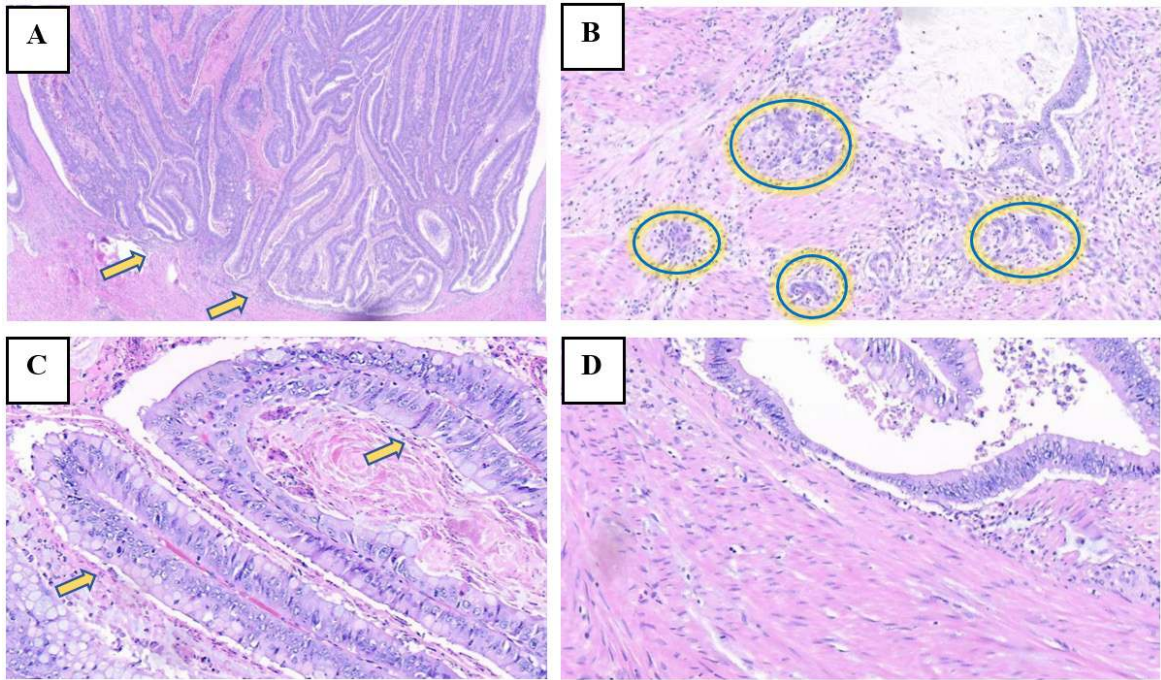
học và phân tích những điểm cần lưu ý trong chẩn đoán của hai trường hợp carcinôm tuyến dạng giống u tuyến có kiểu phát triển nhú xâm nhập đặc trưng, đồng thời khảo sát biểu hiện CDX2 nhằm đánh giá mức độ biệt hóa theo hướng biểu mô ruột và mối liên quan với đặc điểm bệnh học của khối u.

2. TRÌNH BÀY CA BỆNH

Bệnh nhân 1 là một phụ nữ 67 tuổi, được chẩn đoán ung thư đại tràng. Khối u được phát hiện tại đại tràng trái dưới dạng tổn thương chồi sùi, kích thước 40 x 30 mm. Ung thư đã xâm nhập đến lớp cơ của thành ruột và không phát hiện tế bào ung thư tại rìa diện cắt, giai đoạn pT2cN0M0, không xâm nhập mạch máu, quanh thần kinh, nẩy chồi u độ thấp, không có khối u vệ tinh, TILs thấp và không thực hiện MMI. Hiện tại, BN chưa có dấu hiệu tái phát và đang được theo dõi định kỳ sau phẫu thuật (1 năm một lần trong vòng 3 năm).

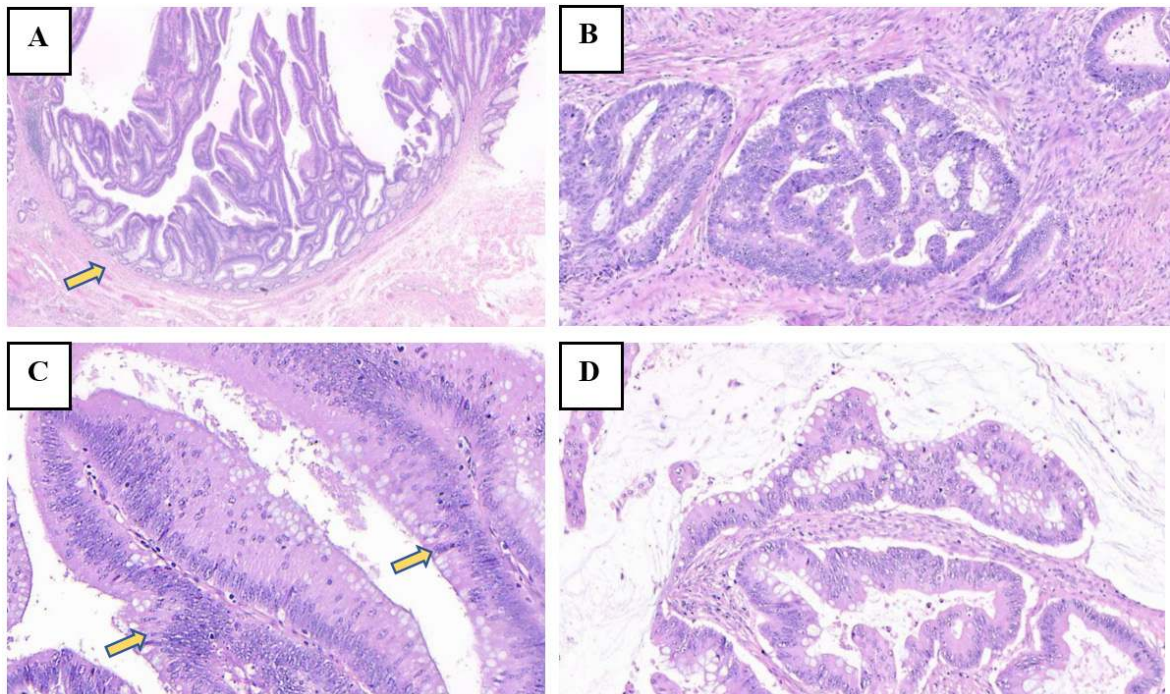
Bệnh nhân 2 là nam giới, 64 tuổi, được chẩn đoán ung thư trực tràng thấp. Khối u có kích thước 85 x 60 mm dạng chồi sùi, nằm cách rìa diện cắt 5 mm (cách rìa diện cắt xa 70 mm, cách rìa diện cắt vòng quanh 20 mm), kèm 2 polyp nhỏ kích thước 5 - 10 mm ở rìa diện cắt xa. Khối u đã xâm lấn qua lớp cơ, lan tới mô mỡ quanh trực tràng và không phát hiện tế bào ung thư tại các diện cắt, giai đoạn pT3cN2M0, không xâm nhập mạch máu, quanh thần kinh, nẩy chồi u độ thấp, không có khối u vệ tinh, TILs thấp và không thực hiện MMI. Hiện tại, BN chưa có dấu hiệu tái phát và đang được theo dõi định kỳ sau phẫu thuật (6 tháng một lần trong vòng 2 năm đầu và 1 năm một lần trong năm tiếp theo).

Quan sát dưới kính hiển vi, tổn thương của BN 1 có hình ảnh đặc trưng bởi các đám tế bào ung thư dạng tuyến, giới hạn rõ và xâm nhập đến lớp cơ. Cấu trúc mô học chủ yếu là các nhú có trục liên kết mạch máu, các tuyến xếp đều đặn, một số tuyến bị phân nhánh phức tạp tạo hình thái giống như một u tuyến lành nhưng có tính chất xâm lấn dạng bờ dầy, ở vùng rìa xâm nhập có những cụm, ổ tế bào u. Các tế bào u có mức độ dị dạng nhân nhẹ và duy trì đặc điểm hình thái tương tự biểu mô tuyến nghịch sản độ thấp. Mô đệm quanh u chỉ có phản ứng xơ nhẹ. Đồng thời, nẩy chồi u độ thấp và không có khối u vệ tinh, không phát hiện xâm nhập mạch máu, quanh thần kinh.



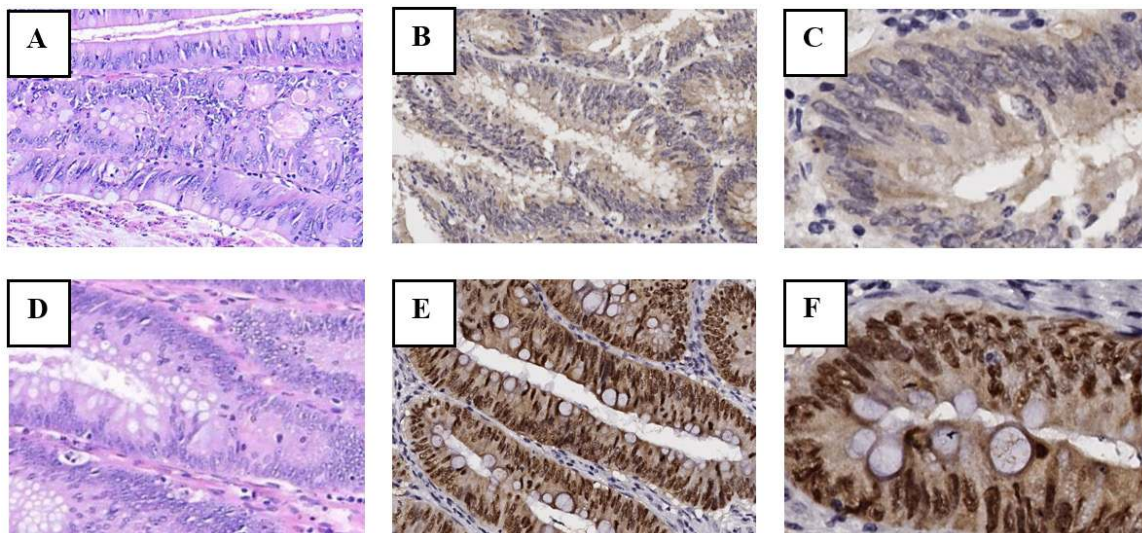
Hình 1. Carcinôm tuyến dạng giống u tuyến ở bệnh nhân 1

A. Xâm lấn dạng bờ đầy (Mũi tên) (H&E, x20); B. Xâm nhập tạo thành những cụm, ổ tế bào (khoanh tròn) (H&E, x20); C. Nhân tế bào dị dạng (Mũi tên) (H&E, x40); D. Phản ứng mô đệm không rõ (H&E, x40).



Hình 2. Carcinôm tuyến dạng giống u tuyến ở bệnh nhân 2

A. Xâm lấn dạng bờ đầy (Mũi tên)(H&E, x20); B. Xâm nhập tạo thành những cụm, ổ tế bào (H&E, x20); C. Nhân tế bào dị dạng (Mũi tên)(H&E, x40); D. Carcinôm tuyến chế nhầy kèm theo (H&E, x40).



Hình 3. Biểu hiện của CDX2 của carcinôm tuyến dạng giống u tuyến.

Bệnh nhân 1: A. Nhân tế bào (H&E, x20); B. Tỷ lệ bắt màu trên nhân tế bào u (CDX2, x20); C. Cường độ bắt màu trên nhân tế bào u (CDX2, x40).
 Bệnh nhân 2: D. Nhân tế bào (H&E, x20); E. Tỷ lệ bắt màu trên nhân tế bào u (CDX2, x20); F. Cường độ bắt màu trên nhân tế bào u (CDX2, x 40).

Đặc điểm vi thể của BN 2 chủ yếu có các cấu trúc nhú phát triển rõ, bao phủ bởi lớp biểu mô tuyến giả tầng rải rác các tế bào dài. Khối u xâm lấn qua lớp cơ cho thấy giai đoạn tiến triển hơn so với BN 1. Tại vùng bờ đáy của khối u hiện diện thành phần carcinôm tuyến chế nhầy (khoảng 15% toàn bộ u), phản ứng mô đệm nhẹ, không có viêm và hoại tử, nảy chồi u độ thấp, không có khối u vệ tinh, không xâm nhập mạch máu, quanh thần kinh.

CDX2 được đánh giá trên toàn bộ u. Trong đó, BN 1 có CDX2 biểu hiện ở mức thấp (tổng điểm = 4, gồm tỷ lệ bắt màu 4 điểm và cường độ bắt màu 1 điểm) và bệnh nhân 2 có biểu hiện CDX2 cao (tổng điểm = 12, gồm tỷ lệ bắt màu 4 điểm và cường độ bắt màu 3 điểm). Bên cạnh sự khác biệt về biểu hiện CDX2, bệnh nhân 2 còn có khối u kích thước lớn hơn (85 x 60 mm) và xuất hiện thành phần carcinôm tuyến chế nhầy đi kèm (khoảng 15% ở vị trí bờ đáy). Những quan sát này cho thấy sự khác biệt về đặc điểm mô học và hóa mô miễn dịch giữa hai trường hợp carcinôm tuyến dạng giống u tuyến được báo cáo.

3. BÀN LUẬN

Phân loại năm 2019 của WHO đã công nhận carcinôm tuyến dạng giống u tuyến là một phân nhóm mới của ung thư đại-trực tràng (UTDTR) [1]. Tác giả Yao T. và cộng sự ghi nhận phần lớn các tổn thương có hình thái biệt hóa tốt, đồng thời nhận thấy bằng chứng ủng hộ trình tự tiến triển từ u tuyến đến carcinôm thông qua hiện tượng biểu hiện quá mức

p53. Tuy nhiên, do số lượng trường hợp nghiên cứu còn ít và thời gian theo dõi hạn chế, giá trị tiên lượng của các đặc điểm này vẫn cần được làm rõ thêm [5]. Một báo cáo khác của tác giả Palazzo J.P. và cộng sự mô tả hai trường hợp hai trường hợp bệnh tiến triển ác tính nhanh và tử vong nhanh. Mặc dù số lượng trường hợp còn hạn chế, các tác giả nhận thấy các khối u này có thể mang hành vi sinh học xâm lấn hơn dự kiến và có thể cần được cân nhắc điều trị tích cực ngay cả khi mức độ xâm nhập còn nông [6]. Sau đó thuật ngữ carcinôm tuyến dạng giống u tuyến mới chính thức được đề xuất bởi WHO với đặc điểm điển hình là cấu trúc tuyến chiếm khoảng 50% diện tích xâm nhập, có cấu trúc nhú dạng giống u tuyến nghịch sản độ thấp tạo bờ đáy. NC của tác giả Gonzalez IA và cộng sự là NC loạt ca lớn nhất từ trước đến nay về loại ung thư này, góp phần làm rõ hơn đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học, so sánh trực tiếp với carcinôm tuyến đại tràng khác, từ đó khẳng định tính độc lập của thực thể này trong phân loại ung thư đại tràng [3]. Một trong những thách thức lớn nhất trong chẩn đoán carcinôm tuyến dạng giống u tuyến là sự tương phản giữa hình thái tế bào học tương đối lành tính và bản chất xâm nhập thực sự của khối u. Do đó, nếu chỉ dựa trên mức độ bất thường tế bào học thì tổn thương có thể bị nhầm lẫn với u tuyến lành tính. Việc nhận diện các dấu hiệu xâm nhập đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán.

Trước đây, việc đánh giá CDX2 trong UTDTR chủ yếu dừng lại ở mức xác định có hay không có biểu

hiện. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây cho thấy vai trò của CDX2 không chỉ giới hạn ở một dấu ấn hỗ trợ nhận diện kiểu hình biệt hóa ruột mà còn có thể mang giá trị tiên lượng, góp phần dự báo kết cục lâm sàng ở người bệnh [7]. Trong bài báo này, CDX2 được nhuộm bằng kháng thể đơn dòng kháng CDX2 (clone EPR2764Y, mã 760 - 4380). Mô niêm mạc đại tràng bình thường được sử dụng làm chứng dương, dấu ấn được đánh giá bởi 2 bác sĩ giải phẫu bệnh (trên 10 năm kinh nghiệm). Kết quả được đánh giá dựa trên sự bắt màu nhân của toàn bộ tế bào u. Đánh giá biểu hiện CDX2 dựa trên hai yếu tố quan trọng: Tỷ lệ bắt màu và cường độ bắt màu. Tỷ lệ bắt màu phản ánh phần trăm tế bào u có phản ứng với kháng thể, được phân chia thành 5 mức độ: 0%, 1 - 25%, 26 - 50%, 51 - 75% và > 75% tổng số tế bào u quan sát được. Cường độ bắt màu phản ánh mức độ đậm nhạt của màu nhuộm trong nhân tế bào u, đánh giá trên vật kính $\times 20$, phân thành 4 mức độ: Dao động từ không bắt màu; Bắt màu rất nhẹ, chỉ thấy màu như ở vùng niêm mạc đại tràng bình thường chưa bị ung thư (gần như không rõ dưới vật kính $\times 20$); Bắt màu hơi yếu dưới vật kính $\times 20$, nhưng vẫn đủ rõ ràng để nhận biết cho đến mức rất rõ với màu nhuộm đậm nét và nổi bật tương tự như ở các tế bào biểu mô tuyến ruột đã biệt hóa tốt (dễ nhìn thấy trên vật kính $\times 20$). Điểm biểu hiện của CDX2 được tính bằng cách nhân hai yếu tố này lại, tạo ra một thang điểm phản ánh toàn diện hơn mức độ biệt hóa của khối u. Những trường hợp có điểm số từ 5 trở lên, tương ứng với biểu hiện CDX2 cao, thường liên quan đến tiên lượng thuận lợi hơn do tế bào còn giữ được đặc tính của biểu mô ruột. Nếu tổng điểm chỉ từ 4 trở xuống, nghĩa là biểu hiện CDX2 thấp, đây có thể là dấu hiệu của sự mất biệt hóa và tiên lượng xấu hơn [7, 8].

Trong carcinôm tuyến dạng giống u tuyến, sự duy trì biểu hiện CDX2 thường gắn liền với mức độ biệt hóa và quá trình tiến triển của khối u [1, 8]. Điểm đặc biệt trong trường hợp BN 2 là dù khối u có hai thành phần mô học khác nhau nhưng biểu hiện CDX2 cao ở cả hai vùng, điều này gợi mở một hướng nhìn sâu sắc hơn về con đường sinh ung: Có thể toàn bộ khối u, bất kể khác biệt về hình thái, đều bắt nguồn từ cùng một dòng tế bào biểu mô ruột đã biệt hóa theo hướng tuyến, duy trì ổn định dấu ấn CDX2 trong suốt quá trình tiến triển. Sự hiện diện đồng thời của CDX2 ở cả vùng nhầy và vùng tuyến dạng u tuyến cho thấy rằng, mặc dù có sự đa dạng về hình thái và thành phần cấu trúc, nhưng về mặt nguồn gốc và định hướng biệt hóa, các tế bào ung thư vẫn giữ chung một bản chất [3, 4]. BN 1 lại cho thấy biểu hiện CDX2 thấp giúp đặt ra giả thuyết rằng, trong một số trường hợp, quá trình sinh ung không hoàn toàn theo con

đường biệt hóa típ ruột cổ điển. Có thể ngay từ giai đoạn sớm, dòng tế bào ung thư của BN 1 đã chịu tác động của các yếu tố di truyền hoặc môi trường vi mô làm giảm khả năng duy trì đặc tính ruột dẫn đến sự suy giảm hoạt động của CDX2, dù hình thái mô học vẫn còn giữ được nét giống u tuyến lành tính. Những quan sát này gợi ý rằng quá trình sinh ung có thể không phản ánh sự hình thành đồng thời của hai thực thể ung thư độc lập, mà xuất phát từ một dòng tế bào tiền thân chung của biểu mô ruột. Trong quá trình tiến triển u, tác động của vi môi trường khối u và các biến cố di truyền thứ phát có thể thúc đẩy sự phân hóa theo nhiều hướng khác nhau, dẫn đến sự đa dạng về hình thái mô học trong khi vẫn bảo tồn các đặc điểm biệt hóa cơ bản [3, 4]. Hạn chế của bài báo là số lượng ca bệnh ít, chưa thực hiện xét nghiệm phân tử và đánh giá MMR/MSI, đồng thời thời gian theo dõi lâm sàng còn hạn chế. Vì vậy, chưa thể rút ra kết luận về tiên lượng cũng như cơ chế sinh ung của carcinôm tuyến dạng giống u tuyến.

4. KẾT LUẬN

Carcinôm tuyến dạng giống u tuyến là một thực thể hiếm gặp của ung thư đại-trực tràng, có hình thái mô học dễ nhầm với u tuyến nghịch sản độ thấp. Việc đánh giá cẩn thận tổn thương và các dấu hiệu xâm nhập là yếu tố then chốt để tránh bỏ sót chẩn đoán carcinôm xâm nhập. Sự khác biệt về biểu hiện CDX2 cần được nghiên cứu thêm trên các nhóm bệnh lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nagtegaal ID, Arends MJ, Odze RD. Tumours of the colon and rectum. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board, editor WHO Classification of Tumours: Digestive System Tumours. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2019. p. 157-188.
2. Remo, A., Fassan, M., Vanoli, A., Bonetti, L. R., Barresi, V., Tatangelo, F., et al. Morphology and molecular features of rare colorectal carcinoma histotypes. *Cancers*; 2019. 11(7), 1036. doi:10.3390/cancers11071036.
3. González, I. A., Bauer, P. S., Liu, J., Chatterjee, D. Adenoma-like adenocarcinoma: clinicopathologic characterization of a newly recognized subtype of colorectal carcinoma. *Human pathology*; 2021. 107, 9-19. doi:10.1016/j.humpath.2020.09.008.
4. Gonzalez, R. S., Cates, J. M., Washington, M. K., Beauchamp, R. D., Coffey, R. J., Shi, C. Adenoma-like adenocarcinoma: a subtype of colorectal carcinoma with good prognosis, deceptive appearance on biopsy and frequent KRAS mutation. *Histopathology*; 2016. 68(2), 183-190. doi:10.1111/his.12725.
5. Yao, T., Kajiwar, M., Kouzuki, T., Iwashita, A., Tsuneyoshi, M. Villous tumor of the colon and rectum with special reference to roles of p53 and bcl-2 in adenoma-

carcinoma sequence. *Pathology international*; 1999. 49(5), 374-382. doi:10.1046/j.1440-1827.1999.00881.

6. Palazzo, J. P., Edmonston, T. B., Chaille-Arnold, L. M., & Burkholder, S. Invasive papillary adenocarcinoma of the colon. *Human pathology*; 2002. 33(3), 372-375. doi:10.1053/hupa.2002.32228.

7. Jahil, M. J., Zayed, K. S. Correlation of CDX2 protein expression with clinicopathologic features and survival rate in Iraqi patients with colorectal cancer. *HAYATI Journal of Biosciences*; 2023. 30(3), 551-560. doi:10.4308/hjb.30.3.551-560.

8. Choi, H. B., Pyo, J. S., Son, S., Kim, K., Kang, G. Diagnostic and prognostic roles of CDX2 immunohistochemical expression in colorectal cancers. *Diagnostics*; 2022. 12(3), 757. doi:10.3390/diagnostics12030757.